

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. März 2004 (11.03.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/019685 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A01N 63/00,
A61K 38/48

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2002/009684

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. August 2002 (30.08.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
PCT/EP02/09598 28. August 2002 (28.08.2002) EP

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, DM, DZ, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SL, TJ, TM, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: KAPITZ, Carl-Heinz [DE/DE]; Guten-
bergstrasse 43, 76709 Kronau (DE). KNAPP, Gerhard
[DE/DE]; Schillerstrasse 22, D-68519 Viernheim (DE).

(74) Anwalt: MIERSWA, Klaus; Friedrichstrasse 171, 68199
Mannheim (DE).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: USE OF PROTEASES FOR DECOMPOSING ALLERGENS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON PROTEASEN ZUM ABBAU VON ALLERGENEN

(57) Abstract: The invention relates to the use of an active ingredient for inhibiting mite excrement and/or mould spores and for denaturing the keratin from animal hair, and from plant pollen or spores. Said active ingredient consists of an enzyme such as auxillase, alcalase, bromelain, alpha-chymotrypsin, collagenase, pepsin, pronase, thrombin, trypsin, especially the enzyme auxillase, and preferably also consists of water, anionic surfactants, fragrances and preservatives. The inventive active ingredient is packed in containers for atomising or spraying or is integrated into textiles, textile fabrics, or sachets in a liquid, pasty or gelatinous form.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Milbenkot und/oder von Schimmelpilzsporen sowie zur Denaturierung des Keratins von Tierhaaren wie von Pflanzenpollen oder -sporen, bestehend aus einem Enzym, wie Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Thrombin, Trypsin, insbesondere dem Enzym Auxillase, bestehend weiter bevorzugt aus Wasser, anionischen Tensiden, Duftstoffen und Konservierungsmittel, verpackt in Behältnissen zum Sprühen oder Spritzen oder eingebunden in Textilien, Textilstoffen oder Säckchen in flüssiger oder pastöser oder gelartiger Form.

WO 2004/019685 A1

VERWENDUNG VON PROTEASEN ZUM ABBAU VON ALLERGENEN

5 Technisches Gebiet:

Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Milbenkot und/oder Schimmelpilzsporen sowie zur Denaturierung des Keratins von Tierhaaren sowie von Pflanzenpollen oder -sporen, gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1 sowie des Patentanspruchs 2.

10

Stand der Technik:

Allergieformen verschiedenster Art sind immer mehr zunehmend, wobei Milben einer der Verursacher dieser Allergien sind. Milben sind überall vorzufinden. Milben ernähren sich von den menschlichen Hautschuppen, welche hauptsächlich aus Keratin-Eiweiss bestehen. Milben als solche verursachen keine Allergie. Das, was die Allergie bei Menschen auslöst, ist der ausgeschiedene Kot der Milben, der grösstenteils aus Proteinen (Eiweissen) besteht, nämlich hauptsächlich aus Polypeptiden in Form von Proteinketten besteht. Ebenso können Schimmelpilzsporen von Schimmelpilzen sowie das Keratin von feinsten Tierhaaren wie auch eine Reihe von Pflanzenpollen oder -sporen Allergien auslösen.

20

Bisher werden in diesem Bereich zur Allergiebekämpfung Antimilbenmittel verwendet, die nur die Abtötung der Milben bewirken. Hierzu sind zum Beispiel durch die DE 4202549A1 ein Verfahren und Mittel zur Beseitigung von Hausmilben und deren Überresten in Wohnungseinrichtungen wie auch durch die DE 3430611A1 Mittel zur Abtötung von Hausstaubmilben und dessen Verwendung bekannt geworden. Ebenso sind durch die US 6130253 Terpene in wässrigen Lösungen zum Abtöten u.a. von Milben bekannt geworden.

30

Durch die US 5679630 ist eine Reinigungskomposition bekannt geworden, welche unter anderen Wirkstoffen zwischen 0,0001% bis 10% Proteaseenzym enthält, das ein N76D/S103A/V104I Subtilisin Variant vom Bacillus lentus subtilisin ist.

- 2 -

Durch die EP 0425018B1 ist des Weiteren als Wäschewaschmittel eine Reinigungszusammensetzung bekannt geworden, welche ein erstes Endoglykosidase-Enzym vom Typ II und als ein zweites Enzym Subtilisin oder mutiertes Subtilisin, aus der Proteasen, Lipasen, Nucleasen, Glykosidasen umfasst, welche von dem ersten Enzym verschieden sind, vorzugsweise einer Exoglykosidase, und Kombinationen hiervon umfassenden Gruppe gewählt wird.

Technische Aufgabe:

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Mittel bzw. eine Wirkstoffkombination einzusetzen, welches den für Menschen allergieauslösenden Milbenkot oder Schimmelpilzsporen wie auch feine Tierhaare oder Pflanzenpollen unschädlich macht.

Offenbarung der Erfindung sowie deren Vorteile:

Gelöst wird die Aufgabe durch die Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Milbenkot und/oder von Schimmelpilzsporen, wobei als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Polypeptide des Milbenkotes in Form von Proteinketten in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide, bzw. die Schimmelpilzsporen gleichermaßen abzubauen imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken.

Gelöst wird die Aufgabe des Weiteren auch durch die Verwendung eines Wirkstoffes zur Denaturierung des Keratins von Tierhaaren und/oder zur Denaturierung von Pflanzenpollen oder -sporen, wobei als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Proteinketten des Keratins von Tierhaaren bzw. diejenigen von Pflanzenpollen oder -sporen bzw. die Pflanzenpollen oder -sporen in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide, abzubauen bzw. zu denaturieren imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken.

In weiterer vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung wird als Wirkstoff eines der Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Thrombin, Pancreatin oder Trypsin, verwendet.

In weiterer vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung besteht der Wirkstoff aus einer Wirkstoffkombination aus einem der verwendeten Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Thrombin, Pancreatin oder Trypsin und Wasser.

5

In weiterer vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung sind der Wirkstoffkombination aus einem der Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin oder Trypsin und Wasser zusätzlich anionische Tenside zugegeben.

10

In weiterer vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung sind den vorgenannten Wirkstoffkombinationen, nämlich aus einem der Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin oder Trypsin und/oder Wasser und/oder anionische Tenside zusätzlich Duftstoffe und/oder Konservierungsmittel zugegeben.

15

In weiterer vorteilhafter Ausgestaltung der Erfindung können die Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Thrombin, Trypsin in Mischungen von zwei oder mehreren der genannten Enzymen verwendet werden.

20

In höchst vorteilhafter und bevorzugter Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Milbenkot und/oder Schimmelpilzsporen sowie des Keratins von Tierhaaren und/oder von Pflanzenpollen wird als Wirkstoff das Enzym Auxillase verwendet, welches die Polypeptide des Milbenkotes, der Schimmelpilzsporen sowie des Keratins von Tierhaaren und/oder von Pflanzenpollen oder -sporen aufspaltet bzw. wenigstens teilweise denaturiert. Vorteilhaft besteht der Wirkstoff aus einer Wirkstoffkombination aus dem Enzym Auxillase und Wasser, wie Laborwasser (Aqua bidest).

25

30

Insbesondere durch das Enzym Auxillase werden die Polypeptide des Milbenkotes in Form von Proteinketten in Oligopeptide, wie Mono-, Di- oder Tripeptide, wie auch Schimmelpilzsporen wie auch das Keratin von Tierhaaren und/oder Pflanzenpollen, abgebaut bzw. denaturiert, welche Abbauprodukte nicht mehr

allergisierend auf den Menschen wirken. Aber auch andere Proteasen bzw. Enzyme, welche in der Lage sind, die spezifischen Polypeptide des Milbenkotes in Form von Proteinketten abzubauen zu Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide, ebenso wie Schimmelpilzsporen sowie das Keratin von Tierhaaren und/oder Pflanzenpollen, können verwendet werden. Als Proteasen können Endopeptidasen wie auch Exopeptidasen zur Anwendung gelangen.

Bevorzugt hat das Enzym Auxillase oder eines verwendeten Enzyme in der Wirkstoffkombination einen prozentualen Inhalt von 0,1% bis 10%.

In weitere Ausgestaltung der Erfindung hat des Weiteren im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination das Wasser Anteile bevorzugt zwischen 1% bis 85%. Ebenfalls haben im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination die anionischen Tenside Anteile bevorzugt zwischen 3% -15%. In einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung haben im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination die Duftstoffe Anteile bevorzugt zwischen 1% bis 3 %. In weitere Ausgestaltung der Erfindung haben im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination die Konservierungsmittel bevorzugt Anteile von 0,5% bis 3%.

Die genannten prozentualen Anteile der Wirkstoffkombination können auch für die des Weiteren genannten Enzyme Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Thrombin oder Trypsin verwendet werden. Damit hat zum Beispiel eines der Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Thrombin, Trypsin, bevorzugt allerdings das Enzym Auxillase, gegebenenfalls auch in Mischungen von zwei oder mehreren der genannten Enzyme, in der Wirkstoffkombination einen prozentualen Inhalt bzw. Anteil von 0,1% bis 10% bzw. hat die Mischung von zwei oder mehreren der genannten Enzyme in der Wirkstoffkombination einen prozentualen Inhalt bzw. Anteil von 0,1% bis 10%.

Sämtliche vorstehenden Angaben von Anteilstoffen in der Wirkstoffkombination sind in Gewichtsprozenten angegeben.

In weitere Ausgestaltung der Erfindung wird die Wirkstoffkombination in Behältnissen zum Sprühen und Spritzen abgefüllt. Des Weiteren kann das Behältnis zum Spritzen ein Nasenspray sein, mittels desselben die Wirkstoffkombination direkt auf die Nasenschleimhäute aufgesprüht werden kann. Oder
5 die Wirkstoffkombination ist in Behältnisse, wie Säckchen, oder in Textilien oder Textilstoffen eingebunden.

Die Wirkstoffkombination kann in flüssiger oder pastöser oder gelartiger Form vorliegen. Beispielsweise kann ein Spray- oder Druckbehälter die Wirkstoffkombination in flüssiger oder pastöser oder gelartiger Form enthalten, so
10 dass die Wirkstoffkombination direkt auf die Nasenschleimhäute durch Sprühen oder Pasten- oder Gelverteilung aufgebracht werden kann.

Insbesondere das Enzym Auxillase ist als Spezificum in der Wirkstoffkombination zur Inhibierung von Milbenkot und/oder von Schimmelpilzsporen einzusetzen,
15 wobei nachfolgend ein Beispiel einer Rezeptur in Gewichtsprozenten mit der Protease Auxillase angegeben ist:

Wasser	1% - 85%
20 Auxillase	0,1% - 10%
Anionische Tenside	3% - 15%
Duftstoffe	0,1% - 3%
Konservierungsmittel	0,5% - 3%

25 Diese wässrige Wirkstoffkombination kann in Behältnissen zum Besprühen oder Bespritzen abgefüllt sein. Es sind auch andere Anwendungsformen möglich, nämlich zum Beispiel das Einfüllen oder Aufbringen der Wirkstoffkombination in Säckchen, in Textilien oder auf bzw. in Textilstoffen.

30 Milbenkot ist insbesondere in Matratzen oder Betten zu finden. Nach Besprühen dieser Flächen mit der Wirkstoffkombination wird der Milbenkot nach einer Wirkungszeit einfach abgesaugt. Dieser Vorgang kann bedenkenlos immer wiederholt werden, da das Mittel rein biologisch und für den Menschen unschädlich ist.

Gewerbliche Anwendbarkeit:

Der Gegenstand der Erfindung ist für die Inhibierung von Milbenkot und/oder von Schimmelpilzsporen wie auch zur Denaturierung des Keratins von Tierhaaren wie auch von Pflanzenpollen oder -sporen gewerblich anwendbar und

5 leistet damit einen Beitrag zur Minimierung von Allergien auf Milbenkot, Schimmelpilze, feinste Tierhaare und Pflanzenpollen oder -sporen. Der besondere Vorteil der Erfindung besteht darin, dass das verwendete enzymatische Mittel den im Wesentlichen aus Polypeptiden bestehenden Milbenkot oder Schimmelpilzsporen oder Keratin oder Pflanzenpollen oder -sporen aufspaltet, welche

10 Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken.

Patentansprüche

1. Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Milbenkot und/oder von Schimmelpilzsporen, dadurch gekennzeichnet,
 - 5 dass als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Polypeptide des Milbenkotes in Form von Proteinketten in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide, bzw. die Schimmelpilzsporen gleichermaßen abzubauen imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken.
- 10 2. Verwendung eines Wirkstoffes zur Denaturierung des Keratins von Tierhaaren und/oder zur Denaturierung von Pflanzenpollen oder -sporen, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Proteinketten des Keratins von Tierhaaren bzw. diejenigen von Pflanzenpollen oder -sporen bzw. die Pflanzenpollen oder -sporen in Oligo-
 - 15 peptide, Mono-, Di- oder Tripeptide, abzubauen bzw. zu denaturieren imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken.
3. Verwendung eines Wirkstoffes nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff eines der Enzyme Auxillase, Alcalase,
 - 20 Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin oder Trypsin, verwendet wird.
4. Verwendung eines Wirkstoffes nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff aus einer Wirkstoffkombination aus
 - 25 einem der Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin oder Trypsin und Wasser besteht.
5. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoffkombination aus einem der Enzyme
 - 30 Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin oder Trypsin und Wasser anionische Tenside zugegeben sind.

6. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass den vorgenannten Wirkstoffkombinationen der Ansprüche 3 und/oder 4 zusätzlich Duftstoffe und/oder Konservierungsmittel zugegeben sind.

5

7. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin, Trypsin in Mischungen von zwei oder mehreren der genannten Enzyme verwendet werden.

10

8. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass eines der verwendeten Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin, Trypsin, bevorzugt das Enzym Auxillase, in der Wirkstoffkombination einen prozentualen Inhalt bzw. Anteil von 0,1% bis 10% hat.

15

9. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass eine Mischung von zwei oder mehreren der verwendeten Enzyme Auxillase, Alcalase, Bromelain, alpha-Chymotrypsin, Collagenase, Pepsin, Pronase, Pancreatin, Thrombin, Trypsin, in der Wirkstoffkombination einen prozentualen Inhalt bzw. Anteil von 0,1% bis 10% hat.

20

10. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination das Wasser 1% bis 85% Anteile hat.

25

11. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination die anionischen Tenside 3% -15% Anteile haben.

30

12. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination die Duftstoffe 1% bis 3 % Anteile haben.

13. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß im Gesamtgehalt der Wirkstoffkombination die Konservierungsmittel 0,5% bis 3% Anteile haben.

5 14. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach Anspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination in Behältnissen zum Sprühen und Spritzen abgefüllt wird.

10 15. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach Anspruch 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination in Behältnisse, wie Säckchen, oder in Textilien oder Textilstoffen eingebunden ist.

15 16. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Behältnis zum Spritzen ein Nasenspray ist zum Aufsprühen der Wirkstoffkombination auf die Nasenschleimhäute.

17. Verwendung einer Wirkstoffkombination nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Wirkstoffkombination in flüssiger oder pastöser oder gelartiger Form vorliegt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP/09684

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A01N63/00 A61K38/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols).

IPC 7 A01N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data, PAJ, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 30236 A (TVEDTEN STEPHEN L) 16 July 1998 (1998-07-16) page 3, line 9 - line 21 page 3, line 28 - page 4, line 14 page 5, line 3 - line 15 page 6, line 30 - page 7, line 5 page 8, line 11 - line 17 page 10, line 22 - line 26	1, 3-15, 17
Y		3-5, 7-9
Y	----- DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; August 1975 (1975-08), ISHII A ET AL: "Enzymatic hydrolysis of allergens extracted from the house dust mite, Dermatophagoides farinae." XP002244501 Database accession no. NLM1185896 abstract	3-5, 7-9
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 June 2003

Date of mailing of the international search report

24.09.03

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lamers, W.

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1,3-17 (partly)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains more than one invention or group of inventions, namely:

1. Claims 1, 3-17 (in part)

Use of an active substance for inhibiting mite faeces, characterized in that an enzyme capable of breaking down the polypeptides in the mite faeces in the form of protein chains into oligopeptides, mono-, di- or tripeptides is used as active substance, the breakdown products no longer having an allergenic effect on humans, use of active substances and active substance combinations, as described in claims 3-17.

2. Claims 1, 3-17 (in part)

Use of an active substance for inhibiting mildew spores, characterized in that an enzyme capable of breaking down the mildew spores into oligopeptides, mono-, di- or tripeptides is used as active substance, the breakdown products no longer having an allergenic effect on humans, use of active substances and active substance combinations, as described in claims 3-17.

3. Claims 2-17 (in part)

Use of an active substance for denaturing the keratin in animal hairs, characterized in that an enzyme capable of denaturing or breaking down the protein chains of the keratin in animal hairs into oligopeptides, mono-, di- or tripeptides is used as active substance, the breakdown products no longer having an allergenic effect on humans, use of active substances and active substance combinations, as described in claims 3-17.

4. Claims 2-17 (in part)

Use of an active substance for denaturing plant pollen or spores, characterized in that an enzyme capable of denaturing or breaking down the protein chains of plant pollen or spores or the plant pollen or spores into oligopeptides, mono-, di-, or tripeptides is used as active substance, the breakdown products no longer having an allergenic effect on humans,
use of active substances and active substance combinations,
as described in claims 3-17.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 02/09684

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>& THE JAPANESE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE. JAPAN AUG 1975, vol. 45, no. 4, August 1975 (1975-08), pages 263-268, ISSN: 0021-5031</p> <p>-----</p> <p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1992, MITRA I ET AL: "EFFECTS OF CHEMICAL REAGENTS ON THE ALLERGENICITY OF HOUSE DUST" XP002244502 Database accession no. PREV199293095196 abstract & BIOCHEMISTRY INTERNATIONAL, vol. 26, no. 1, 1992, pages 25-33, ISSN: 0158-5231</p> <p>-----</p>	3-5,7-9
Y	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199645 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1996-450930 XP002244506 & JP 08 225460 A (MARUHO KK) 3 September 1996 (1996-09-03) abstract</p> <p>-----</p>	3-5,7-9
E	<p>DE 101 04 479 C (KAPITZ CARL-HEINZ ;KNAPP GERHARD (DE)) 12 September 2002 (2002-09-12) the whole document</p> <p>-----</p>	1,3-6,8, 10-15,17
E	<p>US 2002 182184 A1 (ZEILINGER SCOTT E ET AL) 5 December 2002 (2002-12-05) page 1, left-hand column, paragraph 2 page 2, left-hand column, paragraph 11 - right-hand column, paragraph 25</p> <p>-----</p>	1,3-15, 17
E	<p>US 2002 176854 A1 (PAYTON HUGH W) 28 November 2002 (2002-11-28) page 1, right-hand column, paragraph 11 - page 2, right-hand column, paragraph 3</p> <p>-----</p>	1,3-6,8, 10-15,17
A	<p>WO 99 15208 A (THOMPSON IAN ANDREW ;MCKECHNIE MALCOLM TOM (GB); CORNELIUS GAY (GB) 1 April 1999 (1999-04-01) page 2, line 21 - page 4, line 18</p> <p>-----</p> <p>-/--</p>	1,3-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/02/09684

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1994, STEWART G A ET AL: "A comparative study of three serine proteases from Dermatophagoides pteronyssinus and D. farinae." XP002244503 Database accession no. PREV199497513190 abstract & ALLERGY (COPENHAGEN), vol. 49, no. 7, 1994, pages 553-560, ISSN: 0105-4538</p> <p>-----</p>	1,3-17
A	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1994, STEWART GEOFFREY A ET AL: "Immunobiology of the serine protease allergens from house dust mites." XP002244504 Database accession no. PREV199497096344 abstract & AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE, vol. 25, no. 1, 1994, pages 105-107, ISSN: 0271-3586</p> <p>-----</p>	1,3-17
A	<p>DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002244505 accession no. STN-INTERNATIONAL Registernummer RN=9012-54-8 siehe chemischer Name CN: "Cellulase" siehe chemischer Name CN: "Auxilase"</p> <p>-----</p>	3-5,7-9
A	<p>MERCK CHEMICALS CATALOGUE ONLINE, [Online] XP002244500 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.merck.co.th/eng/chemicals/ search_result.asp?keyword=Auxillase&mode=c at> [retrieved on 2003-06-16] Eintrag 107138 Auxillase liquid standardized protease concentrate (Carica papaya)</p> <p>-----</p>	3-5,7-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 02/09684

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9830236	A	16-07-1998	AU 737578 B2	23-08-2001
			AU 6133398 A	03-08-1998
			EP 0973542 A1	26-01-2000
			WO 9830236 A1	16-07-1998
JP 8225460	A	03-09-1996	JP 2711436 B2	10-02-1998
DE 10104479	C	12-09-2002	DE 10104479 C1	12-09-2002
US 2002182184	A1	05-12-2002	NONE	
US 2002176854	A1	28-11-2002	NONE	
WO 9915208	A	01-04-1999	GB 2329586 A	31-03-1999
			GB 2329587 A	31-03-1999
			AU 9175298 A	12-04-1999
			CA 2304639 A1	01-04-1999
			DE 69814427 D1	12-06-2003
			EP 1219323 A2	03-07-2002
			EP 1224955 A2	24-07-2002
			EP 1017428 A2	12-07-2000
			WO 9915208 A2	01-04-1999
			GB 2329588 A ,B	31-03-1999
			ZA 9808700 A	28-06-1999

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

International Aktenzeichen

PCT/EP 02/09684

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A01N63/00 A61K38/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A01N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, MEDLINE, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data, PAJ, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 98 30236 A (TVEDTEN STEPHEN L) 16. Juli 1998 (1998-07-16) Seite 3, Zeile 9 - Zeile 21 Seite 3, Zeile 28 - Seite 4, Zeile 14 Seite 5, Zeile 3 - Zeile 15 Seite 6, Zeile 30 - Seite 7, Zeile 5 Seite 8, Zeile 11 - Zeile 17 Seite 10, Zeile 22 - Zeile 26	1,3-15, 17
Y	-----	3-5,7-9
Y	DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; August 1975 (1975-08), ISHII A ET AL: "Enzymatic hydrolysis of allergens extracted from the house dust mite, Dermatophagoides farinae." XP002244501 Database accession no. NLM1185896 Zusammenfassung -/-	3-5,7-9

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

16. Juni 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24. 09. 03

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lamers, W.

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	& THE JAPANESE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE. JAPAN AUG 1975, Bd. 45, Nr. 4, August 1975 (1975-08), Seiten 263-268, ISSN: 0021-5031 ----- DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1992, MITRA I ET AL: "EFFECTS OF CHEMICAL REAGENTS ON THE ALLERGENICITY OF HOUSE DUST" XP002244502 Database accession no. PREV199293095196 Zusammenfassung & BIOCHEMISTRY INTERNATIONAL, Bd. 26, Nr. 1, 1992, Seiten 25-33, ISSN: 0158-5231	3-5,7-9
Y	----- DATABASE WPI Section Ch, Week 199645 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1996-450930 XP002244506 & JP 08 225460 A (MARUHO KK) 3. September 1996 (1996-09-03) Zusammenfassung	3-5,7-9
E	----- DE 101 04 479 C (KAPITZ CARL-HEINZ ;KNAPP GERHARD (DE)) 12. September 2002 (2002-09-12) das ganze Dokument	1,3-6,8, 10-15,17
E	----- US 2002 182184 A1 (ZEILINGER SCOTT E ET AL) 5. Dezember 2002 (2002-12-05) Seite 1, linke Spalte, Absatz 2 Seite 2, linke Spalte, Absatz 11 - rechte Spalte, Absatz 25	1,3-15, 17
E	----- US 2002 176854 A1 (PAYTON HUGH W) 28. November 2002 (2002-11-28) Seite 1, rechte Spalte, Absatz 11 - Seite 2, rechte Spalte, Absatz 3	1,3-6,8, 10-15,17
A	----- WO 99 15208 A (THOMPSON IAN ANDREW ;MCKECHNIE MALCOLM TOM (GB); CORNELIUS GAY (GB) 1. April 1999 (1999-04-01) Seite 2, Zeile 21 - Seite 4, Zeile 18 ----- -/--	1,3-17

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1994, STEWART G A ET AL: "A comparative study of three serine proteases from Dermatophagoides pteronyssinus and D. farinae." XP002244503 Database accession no. PREV199497513190 Zusammenfassung & ALLERGY (COPENHAGEN), Bd. 49, Nr. 7, 1994, Seiten 553-560, ISSN: 0105-4538</p> <p>-----</p>	1,3-17
A	<p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1994, STEWART GEOFFREY A ET AL: "Immunobiology of the serine protease allergens from house dust mites." XP002244504 Database accession no. PREV199497096344 Zusammenfassung & AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE, Bd. 25, Nr. 1, 1994, Seiten 105-107, ISSN: 0271-3586</p> <p>-----</p>	1,3-17
A	<p>DATABASE REGISTRY [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; XP002244505 accession no. STN-INTERNATIONAL Registernummer RN=9012-54-8 siehe chemischer Name CN: "Cellulase" siehe chemischer Name CN: "Auxilase"</p> <p>-----</p>	3-5,7-9
A	<p>MERCK CHEMICALS CATALOGUE ONLINE, [Online] XP002244500 Gefunden im Internet: <URL:http://www.merck.co.th/eng/chemicals/ search_result.asp?keyword=Auxillase&mode=c at> [gefunden am 2003-06-16] Eintrag 107138 Auxillase liquid standardized protease concentrate (Carica papaya)</p> <p>-----</p>	3-5,7-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/09684

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1,3-17 (teilweise)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1, 3-17 (teilweise)

Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Milbenkot, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Polypeptide des Milbenkots in Form von Proteinketten in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide abzubauen imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken,

- Verwendung von Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen,

wie in Ansprüchen 3-17 beschrieben.

2. Ansprüche: 1, 3-17 (teilweise)

Verwendung eines Wirkstoffes zur Inhibierung von Schimmelpilzsporen, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Schimmelpilzsporen in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide abzubauen imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken,

- Verwendung von Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen,

wie in Ansprüchen 3-17 beschrieben.

3. Ansprüche: 2-17 (teilweise)

Verwendung eines Wirkstoffes zur Denaturierung des Keratins von Tierhaaren, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Proteinketten des Keratins von Tierhaaren in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide abzubauen bzw. zu denaturieren imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken,

- Verwendung von Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen,

wie in Ansprüchen 3-17 beschrieben.

4. Ansprüche: 2-17 (teilweise)

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Verwendung eines Wirkstoffes zur Denaturierung von Pflanzenpollen oder -sporen, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoff ein solches Enzym verwendet wird, welches die Proteinketten von Pflanzenpollen oder -sporen bzw. die Pflanzenpollen oder -sporen in Oligopeptide, Mono-, Di- oder Tripeptide abzubauen bzw. zu denaturieren imstande ist, welche Abbauprodukte nicht mehr allergisierend auf den Menschen wirken,

- Verwendung von Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen,

wie in Ansprüchen 3-17 beschrieben

INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/09684

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9830236 A	16-07-1998	AU 737578 B2	23-08-2001
		AU 6133398 A	03-08-1998
		EP 0973542 A1	26-01-2000
		WO 9830236 A1	16-07-1998
JP 8225460 A	03-09-1996	JP 2711436 B2	10-02-1998
DE 10104479 C	12-09-2002	DE 10104479 C1	12-09-2002
US 2002182184 A1	05-12-2002	KEINE	
US 2002176854 A1	28-11-2002	KEINE	
WO 9915208 A	01-04-1999	GB 2329586 A	31-03-1999
		GB 2329587 A	31-03-1999
		AU 9175298 A	12-04-1999
		CA 2304639 A1	01-04-1999
		DE 69814427 D1	12-06-2003
		EP 1219323 A2	03-07-2002
		EP 1224955 A2	24-07-2002
		EP 1017428 A2	12-07-2000
		WO 9915208 A2	01-04-1999
		GB 2329588 A ,B	31-03-1999
		ZA 9808700 A	28-06-1999